ÜBER
PHENYL-HALOGENPYRAZOLE.

INAUGURAL-DISSERTATION

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

CARL GROHMANN.

ROSTOCK.
CARL BOLDT'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI.
1902.

Referent: Herr Professor Dr. **A. Michaelis.**

SEINEN LIEBEN ELTERN

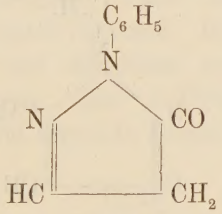
GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

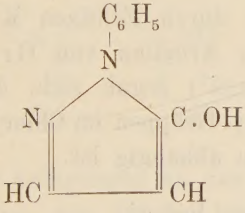
https://archive.org/details/IA41549205_0112

Allgemeiner Teil.

Im Jahre 1898 stellten A. Michaelis und H. Röhmer[1]) fest, dass durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 1 Phenyl-3 Methyl-5 Pyrazolon ein Chlorpyrazol entsteht, welches das Halogenatom in der 5-Stellung enthält. Diese Reaktion war nur in der Weise zu erklären, dass die Pyrazolone von dem Typus der Knorr'schen Methylenformel:



dem Phosphoroxychlorid gegenüber in der Phenolformel:



reagiren.

Durch eine Reihe von Untersuchungen, die in den letzten Jahren im hiesigen Laboratorium unter Anwendung der verschiedensten Pyrazolone ausgeführt wurden, konnte

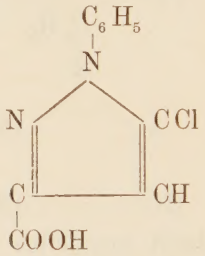
[1]) Chem. Ber. 31. 3193.

diese Art der Einwirkung des Phosphoroxychlorids für alle Pyrazolone vollständig bestätigt werden.

So stellte unter Anderen unter Leitung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis U. Voss[1]) ein in 4-Stellung methylirtes 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazolderivat dar, während Greiss[2]) ein entsprechendes Aethyl- und Benzylderivat erhielt. R. Pasternack[3]) untersuchte das Einwirkungsprodukt von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin, Th. Sudendorf[4]) dasjenige auf Tolypyrin.

Es war nun von besonderem Interesse, ein Phenylchlorpyrazol zu erhalten, welches keine weiteren Gruppen im Pyrazolkern enthielt und gewissermassen als Muttersubstanz der früher dargestellten Chlorpyrazole anzusehen war.

Um diese Aufgabe, die mir zufiel, zu lösen, ging ich von einer Phenylchlorpyrazolcarbonsäure:



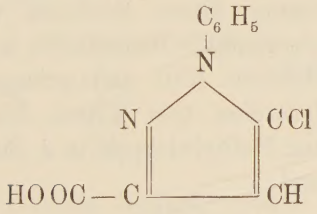
aus, von der ich durch Erhitzen Kohlensäure abspalten konnte. Aus den Arbeiten von Greiss[5]), Th. Sudendorf[6]) und U. Voss[7]) ergab sich, dass die Oxydationsfähigkeit der Alkyl-Gruppen im Chlorpyrazol sehr von der Stellung derselben abhängig ist.

[1]) Inaug.-Dissert. Rostock.
[2]) Inaug.-Dissert. Rostock.
[3]) Chem. Ber. 32. 2398.
[4]) Chem. Ber. 33. 2615.
[5]) Inaug.-Dissert. Rostock.
[6]) Chem. Ber. 33. 2615.
[7]) Inaug.-Dissert. Rostock.

U. Voss stellte fest, dass die Methyl-Gruppe in 4-Stellung relativ leicht zu oxydiren war, während die Methyl-Gruppe in der 3-Stellung intakt blieb. Greiss gelang es ebenfalls, die Aethyl-Gruppe in 4-Stellung zu oxydiren, wodurch er zu der von Voss dargestellten Säure gelangte, während Sudendorf, der, wie oben erwähnt, vom Tolypyrin ausging, bei der Oxydation eine Säure erhielt, welche eine Carboxyl-Gruppe im Benzolkern enthielt.

Es war somit in allen diesen Carbonsäuren die in 3-Stellung befindliche Methyl-Gruppe nicht oxydirt worden. Um daher zu einer Chlorpyrazolcarbonsäure zu gelangen, welche eine Carboxyl-Gruppe in 3-Stellung im Pyrazolkerne enthielt, musste man von einem Pyrazolon ausgehen, das diese Gruppe bereits in der 3-Stellung besass.

Ich erhielt ein solches Pyrazolon, indem ich nach den Angaben von W. Wislicenus[1]) oxalessigsaures Aethyl mit Phenylhydrazin kondensirte, wobei der 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester entstand. Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf denselben erhielt ich unter bestimmten Bedingungen eine 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure, welche folgende Formel besitzt:



Eine Jodmethyl-Anlagerung an das Stickstoffatom gelang hier ebensowenig, wie bei der isomeren Verbindung mit der Carboxyl-Gruppe in 4-Stellung, von der U. Voss nachwies, dass dieselbe gegen Jodmethyl ganz indifferent ist.

---

[1]) Annal. 246, 321; 277, 382. W. Wislicenus und M. Scheidt. Chem. Ber. 24. 3006.

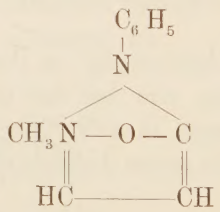
Es lässt sich dies nur dadurch erklären, dass, wie auch U. Voss annimmt, die Basizität des Stickstoffatoms durch die benachbarte Carboxyl-Gruppe vollständig aufgehoben ist. Verbindungen, die nicht basisch sind, vereinigen sich aber bekanntlich, auch wenn sie ein dreiwertiges Stickstoffatom enthalten, nicht mehr mit Jodmethyl. Die von Th. Sudendorf durch Oxydation des Tolylmethylchlorpyrazols erhaltene Säure mit der Carboxyl-Gruppe im Benzolkerne, reagirte dagegen mit Jodmethyl, da die Carboxyl-Gruppe von dem 2. Stickstoffatom weiter entfernt war.

Durch Kohlensäureabspaltung erhielt ich dann das gesuchte 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol, welches also keine Methyl-Gruppe enthielt und somit ein niedriges Homologes des Röhmer'schen [1]) Chlorpyrazols ist.

Dieses zeigte nun wiederum vollständig den basischen Charakter, indem es sich in konzentrirter Salzsäure löste, und auch leicht mit Jodmethyl verband.

Wie Pasternack [2]) nachgewiesen hat, entsteht durch Einwirkung von alkoholischem Kali auf das Chlormethylat des 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazols leicht Antipyrin, indem die beiden Chloratome als Chlorkalium austraten, und an deren Stelle ein Sauerstoffatom trat.

In Berücksichtigung dieser Reaktion versetzte ich ebenfalls das von mir dargestellte Jodmethylat in alkoholischer Lösung mit alkoholischem Kali und gelangte auf diese Weise zu einem Pyrazolon vom Typus des Antipyrins, welches aber nur eine Methyl-Gruppe in 2-Stellung besitzt und dem diese Formel:

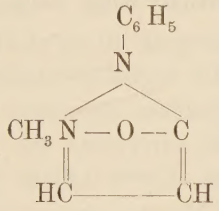


[1]) Chem. Ber. 31, 3193.

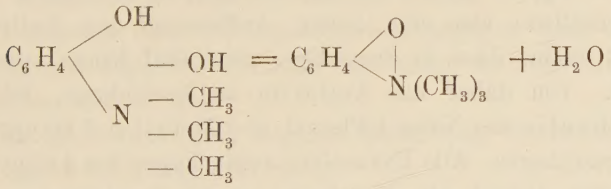
[2]) Chem. Ber. 32, 2398.

zukommt. Dieselbe Verbindung wurde bereits auf andere Weise in Höchst[1]) durch Erhitzen von 1 Phenyl-2 Methylpyrazolon-3 Carbonsäure dargestellt. Die nach beiden Methoden dargestellten Verbindungen zeigten den gleichen Schmelzpunkt 117° und die gleichen sonstigen Eigenschaften.

L. Knorr[2]) hat für das Antipyrin die sogenannte Imin-Formel angenommen und die ebenfalls von ihm diskutirte Phenolbetain-Formel:



in welcher der Sauerstoff die Brücke zwischen Kohlenstoff und Stickstoff bildet, verworfen, da eine von Griess[3]) dargestellte als Phenolbetain sicher nachgewiesene Verbindung, entstanden durch Wasserabspaltung aus Oxyphenyltrimethylammoniumhydroxyd:



sich in jeder Hinsicht anders verhält als das Antipyrin.

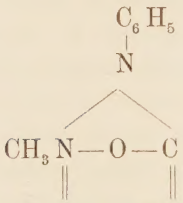
Es sind nun im hiesigen Laboratorium in den letzten Jahren verschiedene Untersuchungen ausgeführt worden, die eine sichere Entscheidung zwischen diesen beiden Formeln gestatten. Es ist danach die Betain-Formel

[1]) Chem. Ber. 26, Ref. 913; 28, Ref. 78. D. R. P. 69883.

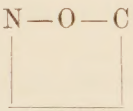
[2]) Annal. 293, 29.

[3]) Annal. 293, 27.

für das Antipyrin sehr wahrscheinlich geworden. Das verschiedene Verhalten des Antipyrins und der Griess'schen Verbindung ist dadurch bedingt, dass wir im Antipyrinmolekül wohl einen Betain ähnlichen Ring vorfinden, aber keinen wirklichen Betain-Ring, wie ihn die Griess'sche Verbindung aufweist. Der viergliedrige Ring enthält nämlich einerseits nicht drei Kohlenstoffatome, wie ein Betain-Ring, sondern nur zwei derselben neben zwei Stickstoffatomen, andrerseits wird durch das Sauerstoffatom auch zugleich ein Isoxazol-Ring nach unten geschlossen:



Betain-Ring.



Isoxazol-Ring.

Durch eine Ineinanderlagerung dieser Ringe hat man sich das Entstehen des Antipyrin-Moleküls vorzustellen. Es ist dadurch klar, dass das Griess'sche Betain und das Antipyrin ganz verschiedene Körper darstellen. Das Wesentliche also der neuen Auffassung des Antipyrins liegt darin, dass in demselben zwei fünf Ringe vereinigt sind. Um daher das Antipyrin zu bezeichnen, ist von Michaelis der Name 1 Phenyl-2-3 Methyl 2-5 Oxypyrazol vorgeschlagen. Alle Pyrazolone vom „Typus des Antipyrins" müssten danach als „2, 5 Oxypyrazole" bezeichnet werden.

Diese Formel des Antipyrins erklärt das Verhalten und die Bildungsweise aus der Jodmethyl-Verbindung aufs Beste. Es geht aus derselben hervor, dass durch Einwirkung von $POCl_3$ unter Ersatz des Sauerstoffatoms, wie Pasternack gezeigt, das Chlormethylat des 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazols sich bildet und umgekehrt dieses Chlormethylat durch alkoholisches Kali wieder Antipyrin zurückbildet.

In derselben Weise erklärt sich auch, dass durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf dieses Chlormethylat ein Thiopyrin erhalten werden konnte, das neuerdings auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis von H. Bindewald[1]) dargestellt wurde. Ich erwähne schon jetzt, dass es auch mir gelungen ist, aus dem Jodmethylat des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols zu einer Thio-Verbindung zu gelangen, welche ein niedriges Homologes der Bindewald'schen Verbindung ist, und werde später darauf zurückkommen.

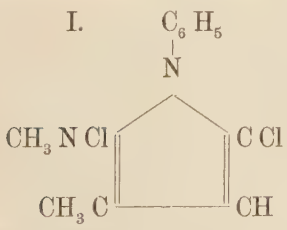
Das von H. Bindewald dargestellte Thiopyrin stellte sich als ein sehr reaktionsfähiger Körper heraus, der den Schwefel sehr fest gebunden enthielt, was sich nach der obigen Constitution des Antipyrins leicht erklären lässt.

E. Gunckel[2]) stellte ferner durch Einwirkung von Anilin resp. Ammoniumcarbonat auf das Chlormethylat des Antipyrins zwei Körper her, die an Stelle des Sauerstoffs im Antipyrin die NH- oder NC_6H_5-Gruppen enthielten; ebenfalls Verbindungen, die am besten als 2—5 Pyrazole betrachtet werden. Die NC_6H_5-Gruppe ist im Anilopyrin so fest gebunden, dass sie auch nicht durch Erhitzen mit conc. Salzsäure abgespalten werden konnte.

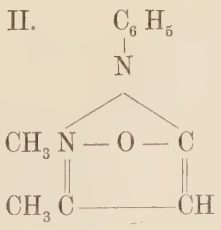
Besonders diese Thatsache spricht dagegen, dass diese Gruppe mit doppelter Bindung an einem Kohlenstoffatom gebunden sein könnte.

Es giebt also jetzt folgende Reihe von Verbindungen nach der 2—5 Pyrazol-Formel:

I.



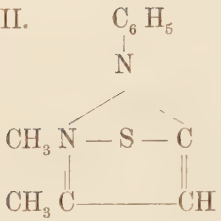
II.



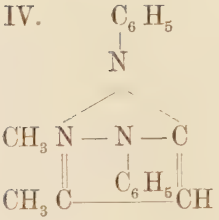
[1]) Chem. Ber. 33.

[2]) Chem. Ber. 34. 723.

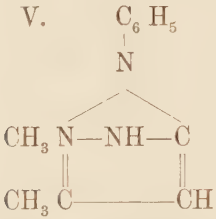
III.



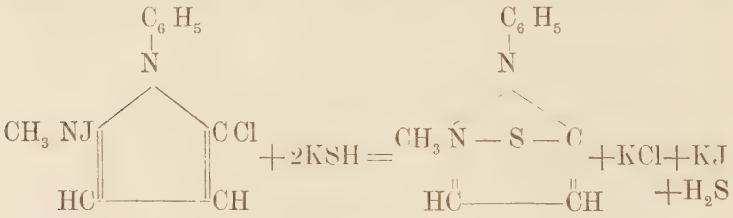
IV.



V.



Das oben erwähnte niedere Homologe des Thiopyrins stellte ich durch Einwirkung von alkoholischem Kaliumsulfhydrat auf das Jodmethylat des 1 Phenyl·5 Chlorpyrazols dar, eine Reaktion, die in alkoholischer Lösung glatt verlief, und zwar entsprechend der Gleichung:



Diese Verbindung bildet ein völliges Analogon des Bindewald'schen Thiopyrins.

Es entstanden sehr leicht die entsprechenden Salze; durch Chlor in wässriger Lösung trat Oxydation des Schwefels unter Bildung eines Trioxyds ein, während mit Jodmethyl sofort eine Anlagerung erfolgte. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass ebenso, wie durch alkoholisches Kali ein niedriges Homologes des Antipyrins aus dem Jodmethylat entstand, hier ein niedriges Homologe des Thiopyrins gebildet war. Ich habe dementsprechend diese

Verbindung als „1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazol“ bezeichnet.

Es wurde nun von mir noch eine weitere Untersuchung der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein anderes Pyrazolon unternommen, welches in der 3-Stellung die —CH_2 —$COOC_2H_5$ Gruppe besass. Dasselbe wurde nach Angaben von H. v. Pechmann[1]) durch Condensation von Phenylhydrazin mit Acetondicarbonsäureester hergestellt. Es zeigte sich jedoch, dass die Substitution in 5-Stellung bei höherer Temperatur (130—140°) allerdings eintrat, aber dass die Verbindung dann nicht die Carboxyl-Gruppe enthielt, vielmehr unter Abspaltung von Kohlensäure eine —CH_3 Gruppe entstanden war, wodurch ich zu dem bereits von A. Michaelis und H. Röhmer[2]) dargestellten 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazol vom Siedepunkt 270° gelangte.

Es ist somit nachgewiesen, dass die Carboxyl-Gruppe, wenn sie durch die $=CH_2$ Gruppe vom Pyrazolkern getrennt ist, bei höherer Temperatur leicht abgespalten wird. H. v. Pechmann[3]) konstatirte dies bereits bei der freien „1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäure“, von der er schreibt, dass dieselbe schon beim Erwärmen über den Schmelzpunkt (134°) in das „1 Phenyl-3 Methyl-5 Pyrazolon“ übergeht.

Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass sich intermediär dieses Phenylmethylpyrazolon gebildet hat, woraus dann durch die Einwirkung von Phosphoroxychlorid das Chlorpyrazol gebildet werden musste.

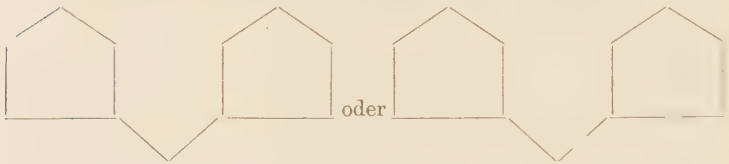
Da mir noch eine grössere Menge des Phenylpyrazoloncarbonsäureesters, wie auch des Phenylpyrazolonmethylcarbonsäureesters zur Verfügung stand, so habe ich noch einige Condensationen derselben mit Aldehyden und Diazobenzolchlorid untersucht.

[1]) Annal. 261, 159—171.
[2]) Chem. Ber. 31. 3193.
[3]) Annal. 261. 172.

Es tritt bei diesen Condensationen die Reaktionsfähigkeit der 4-Stellung bei den Pyrazolonen deutlich hervor.

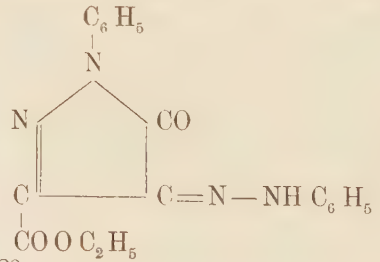
So gelangte ich durch Condensation der beiden Pyrazolone mit Formaldehyd und Benzaldehyd zu Verbindungen, die aus zwei Pyrazolonkernen bestanden, welche in der 4-Stellung entweder durch die $= CH_2$ oder $C_6H_5CH =$ Gruppen mit einander verbunden waren.

Der Typus dieser Verbindungen ist folgender:



Mit Diazobenzolchlorid reagirten die Pyrazolone sehr leicht, indem sich Hydrazone bildeten, wie E. Vanino und H. v. Pechmann [1]) nachgewiesen haben bei analogen Verbindungen, welche anfangs für Azo-Verbindungen gehalten wurden.

Bei der Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf den 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester bekam ich ein Hydrazon, welches mit dem von W. Wislicenus und M. Scheidt [2]) dargestellten identisch ist. Dieselben gelangten dazu durch Erwärmen von überschüssigem Phenylhydrazin mit Aethoxyloxalessigester in Eisessiglösung am Rückflusskühler und nannten es „Phenylhydrazon-Ketophenylpyrazoloncarbonsäureester". Die Formel ist folgende:



[1]) Chem. Ber. 27, 220.

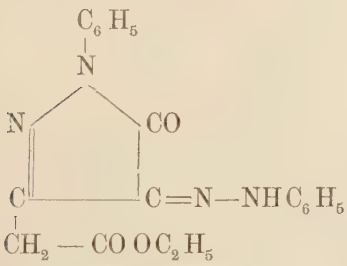
[2]) Chem. Ber. 24, 4212.

Der Schmelzpunkt stimmte mit dem von W. Wislicenus angegebenen (152 °) überein.

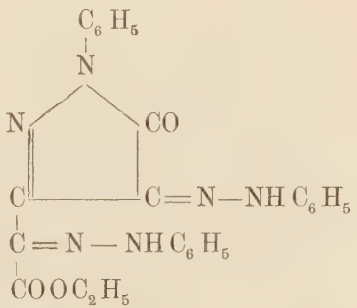
Bei der Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf den 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester erhielt ich zwei Hydrazone, bei denen sich herausstellte, dass das eine ein Monohydrazon und das andere ein Dihydrazon war.

Es waren nämlich, da zwei Methylen-Gruppen im Pyrazolon vorhanden sind, beide Gruppen dem Diazobenzolchlorid gegenüber in Reaktion getreten. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich durch ihren verschiedenen Schmelzpunkt und auch etwas in der Farbe; während das Dihydrazon orangerot aussah, hatte das Monohydrazon mehr eine gelbliche Farbe.

Die Formel dieser beiden Verbindungen wäre in der Weise wiederzugeben:



Monohydrazon.

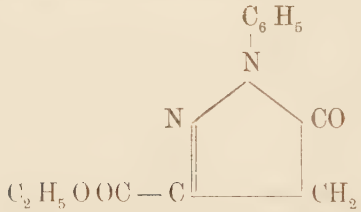


Dihydrazon.

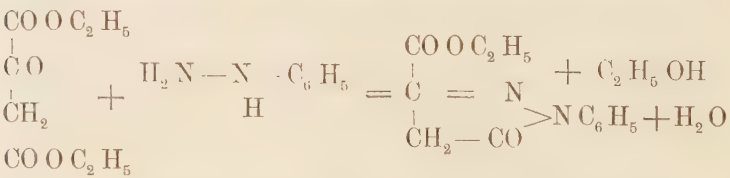
Diese Condensationen, wie auch die Hydrazon-Bildung bewiesen wiederum die bedeutende Reaktionsfähigkeit der 4-Stellung im Pyrazol-Kerne, die schon in den ersten Jahren der Bearbeitung dieses Gebietes so vielen Forschern ins Auge gefallen war.

Experimenteller Teil.

1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester.



Dieses Pyrazolon wurde nach den Angaben von W. Wislicenus[1]) durch Condensation von oxalessigsaurem Aethyl mit Phenylhydrazin dargestellt. Es bildet sich zuerst unter starker Erwärmung und Austritt von Wasser Phenylhydrazinoxalessigester, welcher beim längeren Erwärmen auf dem Wasserbade unter Abspaltung von Alkohol und unter Ringbildung in den obigen Ester übergeht:

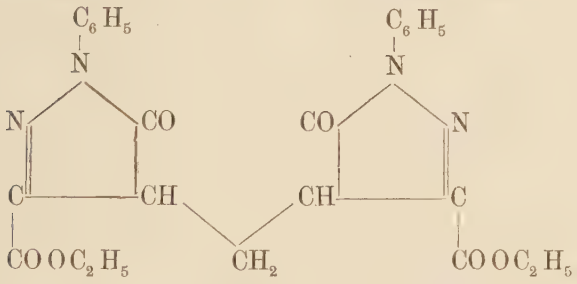


Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Verdampfen des Alkohols fest und darauf mit Aether angerieben

[1]) Annal. 246, 321; 277, 382.

und so lange mit demselben gewaschen, bis die Substanz weiss war. Ich erhielt auf diese Weise eine bedeutend bessere Ausbeute, als wenn ich den Angaben der Litteratur gefolgt wäre und das Reaktionsprodukt aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt hätte. Der Schmelzpunkt lag bei 180—182°, wie auch in der Litteratur angegeben ist. Die Ausbeute betrug aus 100,0 Oxalessigester 60,0 reinen Phenylpyrazoloncarbonsäureester.

Condensation von Formaldehyd mit 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester.



5 gr 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester wurden mit einem kleinen Ueberschusse von Formaldehyd und einigen Tropfen konzentrirter Salzsäure versetzt und schwach erwärmt. Es trat anfangs eine Trübung und darauf eine Lösung des Pyrazolons ein. Hierauf wurde Wasser im Ueberschuss zu der Lösung hinzugesetzt, worauf ein gelblicher Körper ausfiel, der abfiltrirt und vom überschüssigen Formaldehyd und Salzsäure durch Auswaschen befreit wurde. Aus verdünntem Alkohol krystallisirte derselbe in weissen voluminösen Krystallen aus, die den Schmelzpunkt 186° besitzen. Diese Verbindung ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aether.

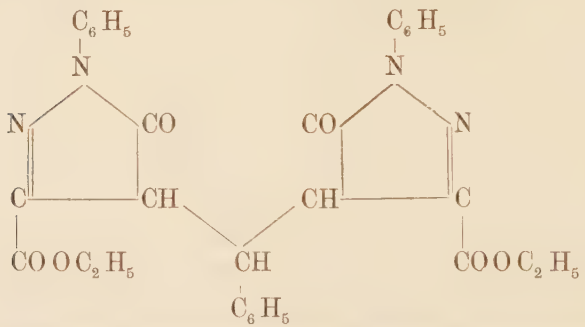
Die Analyse ergab:
Angew. Subst. 0,1331, $CO_2 = 0{,}3085$, $H_2O = 0{,}0612$.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{25}H_{24}N_4O_6$	
C = 63,02 %	C = 63,21 %
H = 5,04 %	H = 5,10 %.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:
Angew. Subst. 0,1267, 13,2 ccm N bei 25°, 748 mm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,76 %	N = 11,43 %.

Condensation von Benzaldehyd mit 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester.



5 gr des Esters wurden mit einem geringen Ueberschuss von Benzaldehyd und konzentrirter Salzsäure schwach erwärmt, bis die anfangs hellrote Färbung intensiv dunkelrot geworden war. Es bildete sich ein durch suspendirtes Wasser getrübtes Oel, welches nach Zusatz von Wasser beim längeren Stehen fest wurde und abfiltrirt werden konnte. Nach dem Trocknen behandelte ich den Körper mit Aether, worin sich anhaftendes Benzaldehyd und die rotfärbende Substanz löste. Es hinterblieb darauf ein hellgelbes, fein krystallinisches Pulver, welches sich in vielem heissen Alkohol löste und nach mehrmaligem Umkrystallisiren in weissen Krystallen ausfiel,

die den Schmelzpunkt 224° besassen. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser und Aether, schwer löslich in Alkohol.

Die Analysen ergaben:

Angew. Subst. 0,1548, CO_2 = 0,3828, H_2O = 0,0654.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{31}H_{28}N_4O_6$	
C = 67,39 %	C = 67,41 %
H = 5,07 %	H = 4,78 %.

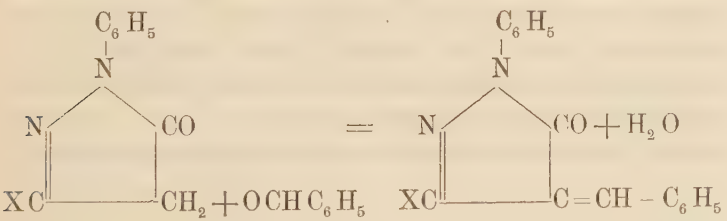
Die Stickstoffbestimmungen nach Dumas führten zu folgenden Zahlen:

Angew. Subst. 0,0888, 7,5 ccm N bei 16°, 759 mm Druck.
Angew. Subst. 0,0993, 8,8 ccm N bei 14°, 766 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{31}H_{28}N_4O_6$	
N = 10,14 %	N = 9,83 %; N = 10,51 %.

Es waren somit wiederum zwei Pyrazolon-Kerne durch Vermittlung der Benzyliden-Gruppe zusammengetreten, was auf die Reaktionsfähigkeit der 4-Stellung zurückzuführen ist.

Die Pyrazolone kondensiren sich vielfach mit Benzaldehyd in der Weise, dass nur 1 Molekül des Pyrazolons mit Benzaldehyd unter Austritt von Wasser zusammentritt:



Diese Verbindungen sind durch ihre intensive rote Farbe ausgezeichnet, während das Condensationsprodukt, welches ich erhielt, farblos war.

Bei der obigen Condensation musste ich eine zu grosse Erwärmung vermeiden, da dann die rötliche Färbung in eine schwarzbraune Farbe überging, worauf man einen

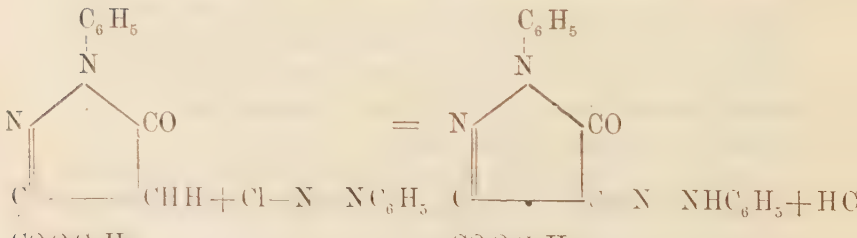
dunkelbraunen Körper erhielt, welcher sich in keiner Weise reinigen liess.

Die Condensation kann ferner ohne Zusatz von Salzsäure vorgenommen werden. Setzt man zu dem Pyrazolon Benzaldehyd hinzu, so entsteht sofort eine starke Rotfärbung, die sich beim schwachen Erwärmen vermehrt. Das Reaktionsprodukt in derselben Weise, wie oben behandelt, krystallisirte aus heissem Alkohol in weissen Krystallen aus, die auch im Schmelzpunkte mit dem Obigen übereinstimmten. Schmelzpunkt 224°. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass man auch auf diese Weise zu dem obigen Condensationsprodukt gelangen kann.

Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester.

5 gr des Pyrazolons wurden mit einigen Tropfen Natronlauge und einer grösseren Menge Wasser schwach erwärmt, bis Lösung eingetreten war. Zu dieser Lösung wurde nach Zusatz von Natriumazetatlösung bei Eiskühlung eine frisch bereitete Lösung von Diazobenzolchlorid tropfenweise hinzugefügt. Es trat sofort ein reichlicher gelbbrauner Niederschlag auf, welcher sich beim längeren Stehen noch vermehrte. Derselbe wurde abfiltrirt, ausgewaschen, zuerst aus heissem Alkohol und hierauf aus Eisessig umkrystallisirt, woraus er in orangegelben Nadeln ausfiel. Der Schmelzpunkt betrug 152°.

Die Reaktion geht nach folgender Gleichung vor sich:



Es bilden sich also hier, wie die Gleichung auch angiebt, keine Azo-Verbindungen, sondern Hydrazone.

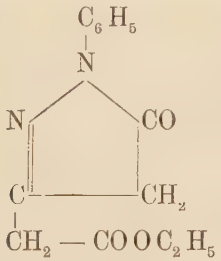
W. Wislicenus und M. Scheidt[1]) gelangten zu diesem Hydrazon durch Erwärmen von überschüssigem Phenylhydrazin und Aethoxyloxalessigester, einer Verbindung, deren Schmelzpunkt mit dem Obigen übereinstimmte. Sie nannten dieselbe, wie bereits schon anfangs erwähnt ist, „Phenylhydrazon-Ketophenylpyrazoloncarbonsäureester".

Die Stickstoffbestimmung der obigen Verbindung ergab:

Angew. Subst. 0,1512, N = 22,6 ccm 24°, 757 mm Atm.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{18}H_{16}N_4O_3$	
N = 16,66 %.	N = 16,69 %.

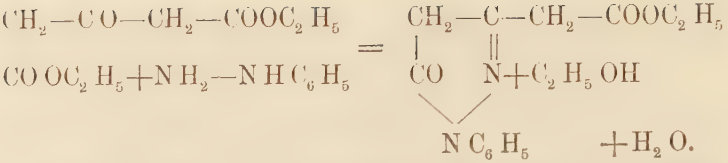
1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester.



Die Darstellung dieses Pyrazolons geschah nach den Angaben von H. v. Pechmann,[2]) indem man genau molekulare Mengen von Acetondicarbonsäureester und Phenylhydrazin nach und nach zusammenbrachte und auf dem Wasserbade so lange erwärmte, bis der abgespaltene Alkohol verdampft war. Es tritt bei dieser Condensation zuerst auch Wasserabspaltung und beim Erwärmen Alkoholabspaltung ein, wodurch die Ringbildung bewirkt wird:

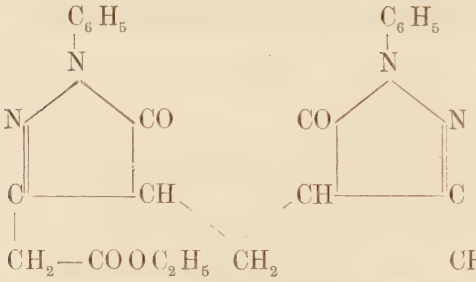
[1]) Chem. Ber. 24. 4212.

[2]) Annal. 261, 159—171.



Das Reaktionsprodukt wurde mit Aether angerieben, worin es sich anfangs klar löste, nach einigem Stehen aber trübte, worauf ein gelblich krystallinisches Pulver ausfiel. Abfiltrirt und mit Aether nachgewaschen hinterblieben weisse Krystalle, die den Schmelzpunkt 85° besassen, wie auch H. v. Pechmann in seiner Abhandlung angegeben hat. Es war somit die verlangte Verbindung entstanden.

Condensation von Formaldehyd mit 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester.



Versetzt man den obigen Ester mit einem Ueberschuss von Formaldehyd-Lösung und erwärmt schwach, so tritt zuerst Trübung und darauf Lösung unter Gelbfärbung ein. Durch Zusatz von Wasser zu der erkalteten Lösung fällt ein öliger, gelber Körper aus, der beim längeren Stehen fest wird. Derselbe wurde abfiltrirt, vom überschüssigen Formaldehyd durch Auswaschen befreit und getrocknet. Hierauf mit Aether angerieben und nachgewaschen hinterblieb ein weisser, fein krystallinischer Körper, der analysenrein war und den Schmelzpunkt 106° besass. Derselbe war unlöslich in Wasser und Petroleumäther,

leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Aether. Er löste sich in konzentrirter Salzsäure und konnte mit Wasser wiederum gefällt werden.

Die Analyse stimmte auf den oben angegebenen Körper:
Angew. Subst. 0,1215, CO_2 = 0,2859, H_2O = 0,0643.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{27}H_{28}N_4O_6$	
C = 64,28 %	C = 64,16 %
H = 5,55 %	H = 5,88 %.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:
Angew. Subst. 0,1284, N = 13,2 ccm bei 25°, 748 mm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,11 %	N = 11,29 %.

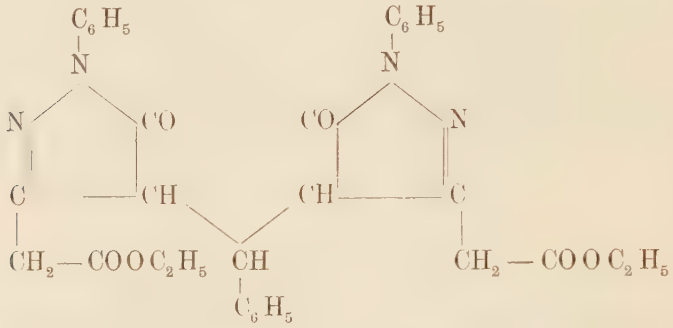
Condensation von Benzaldehyd mit 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester.

Diese Condensation konnte in verschiedener Weise vorgenommen werden, indem man entweder den Ester mit Benzaldehyd und etwas konzentrirter Salzsäure zusammenbrachte und schwach erwärmte, oder die Salzsäure wegliess, oder drittens den Ester mit Benzaldehyd in Eisessiglösung einige Zeit erhitzte.

Jedesmal erhielt ich ein rötliches Reaktionsprodukt, welches in Wasser gegossen wurde, worauf sich ein gefärbtes Oel abschied. Nachdem der überschüssige Benzaldehyd mit Wasserdampf entfernt war, erstarrte das rötlich gefärbte Oel beim Erkalten und liess sich zu einem gelben Pulver verreiben. Dasselbe war leicht löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser, Ligroin und Petroleumäther. Aus diesen Mitteln den Körper umzukrystallisiren, gelang mir nicht. Auch durch Waschen mit Ligroin Verunreinigungen herauszubekommen, gelang nicht. Ich musste mich infolgedessen begnügen, die Reinigung in der Weise vorzunehmen, dass ich die Verbindung in konzentrirter

Salzsäure löste und mit Wasser wieder ausfällte, was einige Male wiederholt werden musste. Es hinterblieb dann ein schwach bräunlich gefärbter Körper, welcher unter vorherigem Weichwerden bei circa 130° schmolz.

Die Analyse stimmte auf eine Verbindung, welche zwei Pyrazolon-Kerne verbunden durch die Benzyliden-Gruppe enthält:



Angew. Subst. 0,1086, CO_2 = 0,2717, H_2O = 0,0574.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{33}H_{32}N_4O_6$	
C = 68,27 %	C = 68,23 %
H = 5,51 %	H = 5,87 %.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:

Berechnet:	Gefunden:
N = 9,65 %	N = 9,45 %.

Angew. Subst. 0,1145, N = 9,8 ccm bei 25°, 273 mm.

Es hat sich somit ohne Zweifel der obige Körper gebildet.

Einwirkung von Diazobenzolchlorid auf 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester.

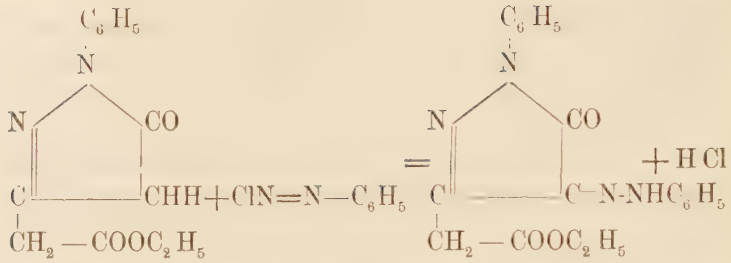
5 gr des obigen Esters wurden in Wasser unter Zusatz von Natronlauge unter schwachem Erwärmen gelöst, mit etwas Natriumazetatlösung versetzt und unter

starkem Kühlen eine frisch bereitete Lösung von Diazobenzolchlorid tropfenweise hinzugesetzt. Es fiel momentan ein brauner Körper aus, der abfiltrirt nach dem Auswaschen und Trocknen dunkelblauviolett wurde und stark verharzt war. In wenig heissem Alkohol gelöst fielen beim Erkalten dunkelviolette Krystalle aus, während die Hauptmenge der Verunreinigungen in der alkoholischen Lösung zurückblieben. Dieser Körper hatte aber keinen konstanten Schmelzpunkt, so dass ich zu der Annahme gelangte, es wäre ein Gemisch von zwei bei der Reaktion entstandenen Verbindungen. Meine Annahme wurde dadurch bestätigt, dass ich bei der weiteren Behandlung dieser Verbindung zwei Körper erhielt, die einen ganz verschiedenen Schmelzpunkt aufwiesen.

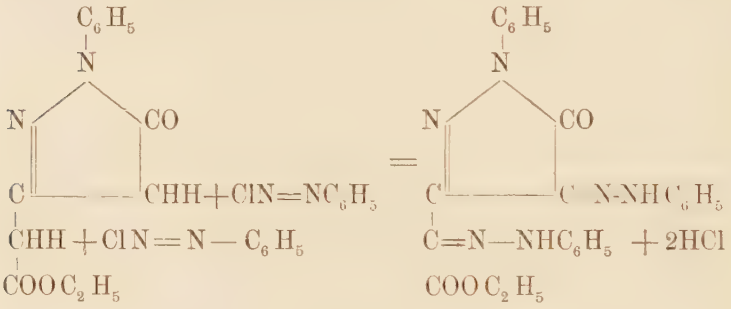
Löste ich nämlich dieses Gemisch in nicht zu viel heissem Eisessig auf, so fielen beim Erkalten orangerote Krystalle aus, die nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Eisessig den Schmelzpunkt 156° zeigten. Diese Verbindung war schwer löslich in Eisessig und Alkohol, unlöslich in Wasser.

Setzte man darauf zu der abfiltrirten Eisessiglösung etwas Wasser hinzu, so krystallisirte ein mehr gelbroter Körper aus, der aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt den Schmelzpunkt 118° zeigte. Derselbe war leicht löslich in Eisessig und Alkohol, unlöslich in Wasser.

Ich gelangte zu der Ansicht, dass sich hier das eine Mal ein Mono-Hydrazon, das andere Mal ein Di-Hydrazon gebildet hatte, indem einmal nur die eine CH_2 Gruppe in Reaktion getreten war, daneben aber auch das andere Mal die zweite CH_2 Gruppe. — Diese Ansicht wurde durch die Analysen bestätigt, wobei speziell die Stickstoffbestimmungen einen Unterschied von 2 Prozent zeigten, so dass die Verbindung mit dem Schmelzpunkt 118° als ein Mono-Hydrazon von folgender Zusammensetzung anzusehen ist:



während diejenige mit dem Schmelzpunkt 156°, welche sich übrigens nur in geringer Quantität dabei bildet, folgende Zusammensetzung hat:



Analysen.

Kohlenstoffbestimmung vom Hydrazon, Schm.-P. 118°.
Angew. Subst. 0,0842, CO_2 0,2014, H_2O = 0,0408.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{19}H_{18}N_4O_3$	
C = 65,14%	C = 65,23%
H = 5,14%	H = 5,38%.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:
Angew. Subst. 0,1113. N = 16,25 ccm, 23° und 758 mm.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{19}H_{18}N_4O_3$	
N = 16,00%	N = 16,41%.
für $C_{25}H_{22}N_6O_3$	
N = 18,50%.	

Kohlenstoffbestimmung vom Hydrazon, Schm.-P. 156°.
Angew. Subst. 0,1276. $CO_2 = 0{,}3105$, $H_2O = 0{,}0604$.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{25}H_{22}N_6O_3$	
C = 66,07%	C = 66,35%
H = 4,84%	H = 5,25%.

Stickstoffbestimmungen nach Dumas:
Angew. Subst. 0,1382. N = 22,4 ccm bei 22,5°, 758 mm.
Angew. Subst. 0,0543. N = 9 ccm bei 22°, 758 mm.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{25}H_{22}N_6O_3$	
N = 18,50%	N = 18,26%
	N = 18,63%.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester.

Es wurden versuchsweise 2 gr des obigen Esters mit 4 gr $POCl_3$ im geschlossenen Rohre zwölf Stunden lang auf 120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt war eine braune Flüssigkeit, die, um überschüssiges $POCl_3$ zu entfernen, in Wasser gegossen wurde. Es trat starke Erwärmung ein und es fiel ein fester Körper aus, der mit Aether ausgeschüttelt wurde, wobei er sich langsam löste. Die ätherische Lösung ergab nach dem Trocknen und Verdampfen des Aethers einen gelblichen Körper, der aus Alkohol umkrystallisirt wurde. Wurde eine Probe der Substanz am Kupferdraht in der Flamme erhitzt, so trat keine Chlorreaktion ein. Der Schmelzpunkt lag bei 180° und stimmte mit dem des Ausgangsmaterials überein. Es hatte infolgedessen bei dieser Temperatur eine Einwirkung nicht stattgefunden.

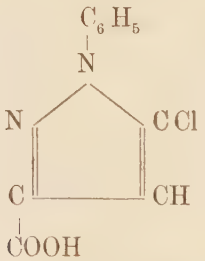
Bei einem zweiten Versuche wurden dieselben Gewichtsverhältnisse der Substanzen im geschlossenen Rohre auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt, das zum Teil verharzt war, wurde unter Kühlung mit Wasser behandelt und

ausgeäthert. Ein Teil war mit brauner Farbe in Aether löslich, während Harzmassen zurückblieben. Der ätherische Rückstand war fest und sah bräunlich aus. Derselbe war leicht löslich in Alkohol, Aether, Petroleumäther, Eisessig und Essigäther, unlöslich in Wasser.

Aus diesen Mitteln den Körper krystallinisch zu erhalten, gelang nicht, vielmehr musste zu seiner Reinigung folgender Weg eingeschlagen werden.

Der Rückstand wurde mit überschüssiger Natronlauge einige Zeit lang gekocht, worin er sich grösstenteils auflöste, und die alkalische Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser in der Kälte mit Salzsäure versetzt, worauf ein bräunlicher Niederschlag entstand. Derselbe wurde abfiltrirt, ausgewaschen und aus kochendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle verschiedene Male umkrystallisirt. Es fiel beim Erkalten ein Körper in weissfilzigen Nadeln aus, die den Schmelzpunkt 158° besassen. Die qualitative Prüfung am Kupferdraht in der Flamme ergab eine bedeutend grüne Färbung, so dass ein Chlorgehalt in der Verbindung vorhanden war.

Wie die unten angegebenen Analysen ergaben, hatte ich eine 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure erhalten, welche daher folgende Zusammensetzung besitzt:



Das Pyrazolon hatte also auch hier in der Phenolformel reagirt, indem nur ein Chlor-Atom in die 5-Stellung getreten war.

Da die Ausbeute auf die angegebene Weise sehr gering war, so wurden zur Verbesserung der Methode eine grosse Anzahl von Versuchen gemacht.

Ein Versuch, die Substitution am Steigrohre im Oelbade zu bewirken, gelang nicht, vielmehr erhielt ich das Ausgangsmaterial zurück oder, falls die Temperatur 160° überstieg, ein schwarzes Harz, welches nicht weiter zu verarbeiten war.

Beim Arbeiten in geschlossenen Röhren bemerkte ich, dass, sobald die Temperatur unter 150° sich befand, keine Einwirkung stattfand, hingegen bei einer Temperatur über 160° eine stärkere Verharzung eintrat, die die Ausbeute noch geringer machte.

Ich stellte deshalb Versuche an, indem ich indifferente Verdünnungsmittel anwandte, um eine Verharzung zu umgehen. Es erwies sich dies als sehr zweckmässig; nach folgender Methode erhielt ich die besten Ausbeuten.

Das Ausgangsmaterial wurde in der doppelten Menge wasserfreien Benzols gelöst und ebenfalls die doppelte Menge Phosphoroxychlorid hinzugesetzt, worauf dies Gemisch fünf bis sechs Stunden im geschlossenen Rohre auf 160 bis 170° erhitzt wurde. Das Reaktionsprodukt in derselben Weise, wie oben angegeben, behandelt, ergab die obige Verbindung mit demselben Schmelzpunkte, 158°. Die Ausbeute betrug dann im günstigsten Falle 10% des Ausgangsmaterials.

Die Eigenschaften der so erhaltenen Säure sind folgende:

Sie ist schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether. In verdünntem Ammoniak oder kohlensauren Alkalien ist dieselbe, bei Letzteren unter Kohlensäureentwicklung, leicht löslich und kann mit Säuren wieder ausgefällt werden, sie ist ebenfalls leicht löslich in konzentrirter Salzsäure, woraus sie mit Wasser sich wieder abscheidet. Sie sublimirt nicht, sondern spaltet beim höheren Erhitzen Kohlensäure ab, wobei sich ein Geruch nach Chlor-

pyrazol bemerkbar macht. Sie bildet leicht Salze, Ester und Säurechloride, wie ich im Folgenden zeigen werde.

Die Analysen führten zu folgenden Resultaten.

Die Kohlenstoffbestimmungen ergaben:

I. Angew. Subst. 0,1345. $CO_2 = 0{,}2676$. $H_2O = 0{,}0447$.
II. Angew. Subst. 0,1391. $CO_2 = 0{,}2763$. $H_2O = 0{,}0448$.

Berechnet:	Gefunden:	
für die obige Formel: $C_{10}H_7N_2O_2Cl$		
C = 53,93 %	C = 54,26 %	C = 54,16 %
H = 3,14 %	H = 3,69 %	H = 3,57 %

Die Stickstoffbestimmungen nach Dumas ergaben:

I. Angew. Subst. 0,1171. N = 13,25 ccm bei 758 mm, 21,5 ° C.
II. Angew. Subst. 0,1488. N = 17 ccm bei 758 mm, 22 ° C.

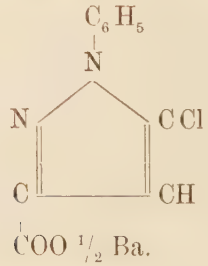
Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_7N_2O_2Cl$	
N = 12,58 %	I. N = 12,81 %. II. N = 12,90 %.

Die Chlorbestimmung, ausgeführt nach Carius, ergab aus 0,1937 Angew. Subst. 0,1193 Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_7N_2O_2Cl$	
Cl = 15,50 %	Cl = 15,23 %.

Es ist somit kein Zweifel vorhanden, dass die oben genannte „1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure“ entstanden ist, welche zu erhalten ich mir zur Aufgabe gemacht hatte.

Baryumsalz der Phenylchlorpyrazolcarbonsäure.



Die Säure wurde in Ammoniak gelöst und mit Baryumchlorid-Lösung versetzt, worauf sofort ein weisser Niederschlag entstand. Derselbe konnte nach dem Abfiltriren und Auswaschen aus heissem Wasser umkrystallisirt werden, wobei das Salz in weissen Blättchen ausfiel.

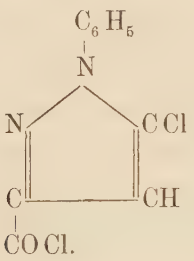
Die Analyse führte zu der Formel:

$$C_{20}H_{12}N_4O_4Cl_2Ba + 6H_2O.$$

0,3301 Angew. Subst. verloren bei 100 bis 110° 0,0619 am Gewicht, welches, auf das Molekulargewicht 580 umgerechnet, 6 Mol. H_2O entspricht. 0,1747 der wasserfreien Substanz ergaben 0,0695 $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
Ba = 23,62 %.	Ba = 23,38 %.

Säurechlorid der 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure.



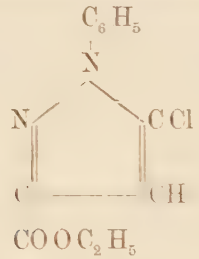
2 gr der Carbonsäure wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge PCl_5 zusammengerieben, worauf starke Erwärmung eintrat. Die Reaktion wurde auf dem Wasserbade unterstützt, bis die ganze Masse flüssig war. Diese erstarrte auf Eis gegossen vollständig und wurde mit Aether ausgezogen, worin sich das Reaktionsprodukt löste. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Aethers blieb eine gelbliche Masse zurück, welche sich in heissem Petroleumäther zum Teil löste und daraus in langen weissen Nadeln auskrystallisirte, die den Schmelzpunkt 96° besassen.

Zur Bestimmung des Chlorgehalts des Säurechlorides wurde die alkalisch-wässrige Lösung mit Silbernitrat gefällt.

0,2360 gr Substanz ergaben 0,1373 Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für 1 Cl des $C_{10}H_6N_2OCl_2$	
Cl = 14,73 %	Cl = 14,39 %.

1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäureäthylester.



Die obige Säure wurde in absolutem Alkohol gelöst, mit etwas konzentrirter Schwefelsäure versetzt und fünf Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Das Produkt wurde in Wasser gegossen und ausgeäthert, worauf nach dem Verdampfen des Aethers ein fester Körper zurückblieb, der aus heissem Petroleumäther umkrystallisirt wurde. Es fielen silberweisse Blättchen aus, die den Schmelzpunkt 46° besassen.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,1677, CO_2 = 0,3541, H_2O = 0,0740.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{12}H_{11}N_2O_2Cl$	
C = 57,48 %	C = 57,58 %
H = 4,39 %	H = 4,90 %.

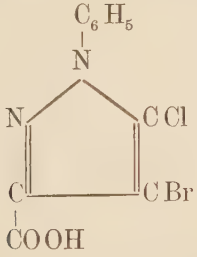
Während sich ein Gemisch der Pyrazolcarbonsäure und der 5 Chlorpyrazolcarbonsäure direkt schwer oder garnicht trennen lässt, ist eine solche Trennung vermittelst der beiden Ester leicht möglich.

Man erhält ein Gemenge dieser beiden Säuren, wenn bei der Darstellung der Chlorpyrazolcarbonsäure die Temperatur anfangs über 150 ° war und während der Einwirkungszeit herabgesunken ist. Es gelang mir, ein solches Gemenge auf folgende Weise zu trennen:

Die beiden Säuren wurden zuerst in der angegebenen Weise esterifizirt, mit Aether ausgeschüttelt und dann die ätherische Lösung mit verdünnter Natronlauge versetzt. Der einfache Ester geht mit der Natronlauge in Lösung und zwar deswegen, weil derselbe eine CH_2 Gruppe besitzt, die den Ester zur Salzbildung befähigt, während der Phenylchlorpyrazolcarbonsäureester in der ätherischen Lösung verbleibt. Dieselbe wurde darauf verdampft und der Rückstand aus heissem Petroleumäther umkrystallisirt, wodurch weisse Krystalle, die den Schmelzpunkt 46 ° hatten, erhalten wurden. Durch Verseifen dieses Esters durch Kochen mit überschüssiger Natronlauge gelangte ich zu der freien 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure zurück. Somit war auf diese Weise die Trennung vollzogen.

Ein Jodmethylat des 1-Phenyl-3 Carboxyl-5 Chlorpyrazols konnte bei den nach den üblichen Methoden angestellten Versuchen nicht erhalten werden.

1 Phenyl-3 Carboxyl-4 Brom-5 Chlorpyrazol.



Die Säure wurde zur Darstellung des Bromderivates in Eisessig gelöst und langsam eine Lösung von Brom in Eisessig dazu gesetzt. Nach einiger Zeit wurde die Lösung mit Wasser versetzt, worauf ein weisser Nieder-

schlag entstand, der nach dem Abfiltriren und Auswaschen mit verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde. Es fielen weisse Krystalle aus, die den Schmelzpunkt 222 ° besassen.

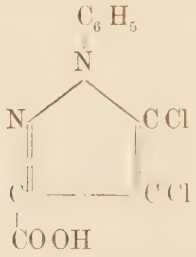
Es liess sich somit das Wasserstoffatom in der 4-Stellung sehr leicht ersetzen.

Die Analyse ergab:

Angew. Subst. 0,1649, Ag Cl + Ag Br = 0,1789.
Differenz nach dem Ueberleiten von Chlor 0,0241.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10} H_6 N_2 O_2 Cl Br$	
Cl = 11,77 %	Cl = 11,57 %
Br = 26,53 %	Br = 26,19 %.

1 Phenyl-3 Carboxyl-4-5 Dichlorpyrazol.



In eine Lösung von 1 Phenyl-3 Carboxyl-5 Chlorpyrazol in Eisessig wurde ein trockener Chlorstrom eingeleitet, bis nach einer Viertelstunde die Flüssigkeit vollständig krystallinisch erstarrte. Nach dem Verdampfen des Eisessigs wurde die Verbindung aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, worauf sie in kleinen weissen Krystallen ausfiel, die den Schmelzpunkt 214 ° hatten.

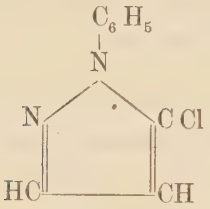
Die Analyse ergab beim Erhitzen auf 250 ° nach Carius:

Angew. Subst. 0,1532, Ag Cl = 0,1694.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10} H_6 N_2 O_2 Cl_2$	
Cl = 27,62 %	Cl = 27,34 %.

Somit besetzte auch Chlor die 4-Stellung sehr leicht.

1 Phenyl-5 Chlorpyrazol.



Das 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol, die Muttersubstanz aller vorhergehenden Verbindungen, sowie der bis jetzt dargestellten Chlorpyrazole wurde aus der 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol-3 Carbonsäure hergestellt, indem ich dieselbe zwölf Stunden lang im geschlossenen Rohre auf 200—210° für sich erhitzte. Beim Oeffnen der Röhren machte sich ein starker Druck der gebildeten Kohlensäure bemerkbar, während im Rohre eine dicke, braune, ölige Flüssigkeit zurückblieb, die stark nach Chlorpyrazol roch. Zur Reinigung wurde das Reaktionsprodukt der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei ein helles Oel mit dem Wasser überdestillirte. Die vereinigten Destillate wurden darauf ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether wieder abdestillirt und das zurückgebliebene bräunliche Oel der Destillation unterworfen. Bei 250° destillirte ein helles, farbloses Oel über, das sich aber beim längeren offenen Stehen an der Luft etwas gelblich färbte. In konzentrirter Salzsäure löste es sich auf und fiel mit Wasser wieder aus.

Die Chlorbestimmung, nach Carius ausgeführt, wobei auf 250° erhitzt werden musste, ergab:

Angew. Subst. 0,1921, Ag Cl = 0,1550.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_9 H_7 N_2 Cl$	
Cl = 19,88 %	Cl = 19,61 %.

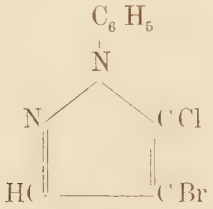
Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:

Angew. Subst. 0,1083, 14,5 ccm N bei 14°, 758 mm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,68 %	N = 15,71 %.

Es hatte sich somit das gesuchte „1 Phenyl-5 Chlorpyrazol" gebildet.

1 Phenyl-4 Brom-5 Chlorpyrazol.



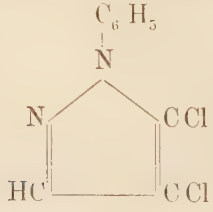
Das Monochlorpyrazol wurde in Eisessig gelöst und darauf eine Lösung von Brom in Eisessig langsam hinzugesetzt. Nach circa zwei Stunden erstarrte die Flüssigkeit nach einigem Schütteln vollständig. Nach dem Verjagen des Eisessigs konnte dieses Bromderivat aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt werden, wobei es in weissen Krystallen ausfiel, die den Schmelzpunkt 65 ° besitzen.

Die Halogenbestimmung, nach Carius ausgeführt, ergab aus 0,3672 angewandter Substanz 0,4673 Ag Cl + Ag Br.

Die Differenz nach dem Ueberleiten von Chlor war 0,0625.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_9 H_6 N_2 Cl Br$	
Chlor = 13,78 %	Chlor = 13,65 %
Brom = 31,06 %	Brom = 30,66 %.

1 Phenyl-4-5 Dichlorpyrazol.



Ein Versuch, durch Einleiten von Chlor in eine Lösung von 1 Phenyl-5 Chlorpyrazol in Eisessig das Dichlorpyrazol zu erhalten, gelang nicht, da ich bei jedem Versuche eine ölige Masse erhielt, die allerdings zum Teil mit Wasserdampf flüchtig war, sich aber beim Destilliren leicht zersetzte und nicht rein zu erhalten war.

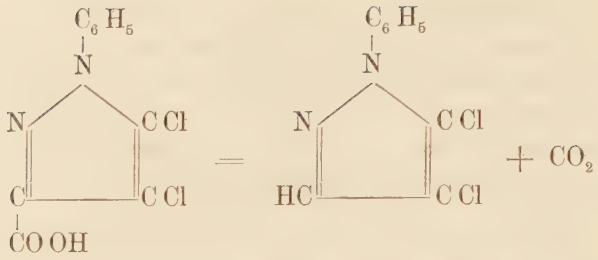
Infolgedessen erhitzte ich das Phenylchlorpyrazol mit berechneten Mengen Phosphorpentachlorid im geschlossenen Rohre bei 150—160 ° fünf Stunden lang. In das Rohr wurde hierauf unter gleichzeitiger Kühlung Eiswasser gegossen, um eventuell unzersetztes und gebildetes Trichlorid zu entfernen. Die anfangs flüssige Masse erstarrte zu einem hellbraunen Pulver, welches aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt weisse Krystalle lieferte, die den Schmelzpunkt 48 ° besitzen.

Die Chlorbestimmung ergab aus 0,1512 angewandter Substanz 0,2017 Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_9 H_6 N_2 Cl_2$ auf 2 Atome Cl	
Cl = 33,33 %	Cl = 32,99 %.

Zum Beweise nun, dass das Chloratom in 4 Stellung substituirt war, stellte ich denselben Körper auf eine andere Weise her, indem ich von der schon oben erwähnten 1 Phenyl-4-5 Dichlorpyrazol-3 Carbonsäure ausging und in dieser die Carboxyl-Gruppe durch Erhitzen im geschlossenen Rohre auf 200—220 ° fünf Stunden lang abspaltete. Die Reaktion gelang glatt, indem sich nebenbei ein Kohlensäuredruck beim Oeffnen des Rohres bemerkbar machte. Es enthielt das Rohr ein braunes Oel, welches auf Zusatz von Eiswasser vollständig erstarrte. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, hinterblieben weisse Krystalle, die denselben Schmelzpunkt 48 ° besassen, wie die auf oben angegebene Weise dargestellte Verbindung.

Die Umsetzung verläuft folgendermassen:



Die Chlorbestimmung nach Carius ausgeführt ergab aus 0,2903 angewandter Substanz 0,3856 Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_9 H_6 N_2 Cl_2$	
Cl = 33,33 %	Cl = 33,07 %.

Es war hiermit bewiesen, dass das Chloratom, wie auch anzunehmen war, in die 4-Stellung getreten war und somit dieses Dichlorpyrazol ein Isomeres von dem schon früher von Michaelis und Röhmer[1]) durch Einwirkung von $PO Cl_3$ auf das 1 Phenyl-3 Hydroxyl-5 Pyrazolon dargestellten 1 Phenyl-3-5 Dichlorpyrazol bildet, welches einen labileren Charakter hat und schon bei 25 ° schmilzt.

Um in der noch freien 3-Stellung das Wasserstoffatom durch Chlor zu substituiren, erhitzte ich das Monochlorpyrazol im geschlossenen Rohre mit einem grossen Ueberschusse von Phosphorpentachlorid zwölf Stunden lang auf 160 °. Das Reaktionsprodukt in analoger Weise wie oben behandelt, ergab ebenfalls einen festen Körper, der aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt den Schmelzpunkt 48 ° hatte. Es war infolgedessen nur ein Dichlorpyrazol entstanden und nicht das 3-4-5 Trichlorpyrazol, welches in der letzten Zeit bereits aus dem 3-5 Dichlorpyrazol im hiesigen Laboratorium von Friedrich[2]) mit Leichtigkeit dargestellt wurde und circa bei 70 ° schmilzt. Es scheint hiernach

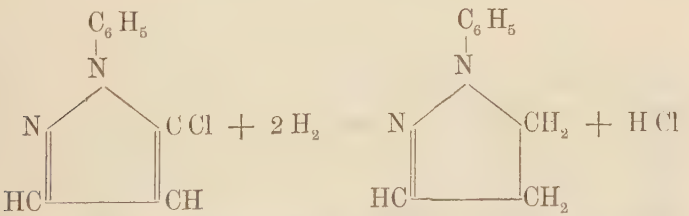
[1]) Chem. Ber. 31, 3193.

[2]) Privatmitteilung.

die Einführung eines Chloratoms in die 3-Stellung, falls die 4- und 5-Stellung besetzt ist, nicht stattzufinden, was wiederum beweist, das die 3-Stellung sich ganz anders verhält als die 4-Stellung, welches zurückzuführen ist auf das benachbarte Stickstoffatom, dem gegenüber die negativen Gruppen sich möglichst weit wegzustellen suchen, um das Gleichgewicht im Molekül herzustellen.

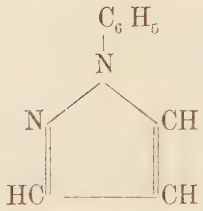
Reduktion des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols.

Zu diesem Zwecke wurde das Phenylchlorpyrazol in absolutem Alkohol gelöst, am Rückflusskühler erhitzt und nach und nach metallisches Natrium in dünne Scheibchen geschnitten eingetragen. Nachdem sich das Natrium gelöst hatte, wurde die Flüssigkeit mit einem Ueberschusse von Wasser versetzt und nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure durch Abdampfen auf dem Wasserbade von überschüssigem Alkohol befreit. Hierauf wurde die Lösung mit einem Ueberschusse von Natronlauge alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und nach dem Trocknen desselben der Aether abgedampft. Es hinterblieb ein goldgelbes Oel, welches die Pyrazolin-Reaktion sehr deutlich zeigte, jedoch nicht zum Erstarren zu bringen war. Es war darum noch nicht das bereits früher dargestellte „1 Phenylpyrazolin“ entstanden,



welches ein fester gelber, schön krystallisirender Körper ist.

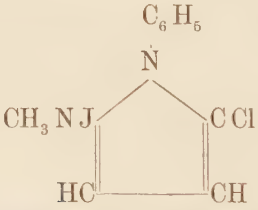
Es lagen nun zwei Möglichkeiten vor, entweder war die Reduktion nicht weit genug vorgeschritten, so dass sich neben Spuren von Pyrazolin das Phenylpyrazol:



gebildet hatte, oder die Reduktion war zu weit gegangen, sodass neben Pyrazolin noch Trimethylenphenyldiamin entstanden war. Hierauf fussend, wurden noch Versuche angestellt, indem einerseits die Reduktion verlängert, andererseits dieselbe verkürzt wurde.

Es gelang mir jedoch nicht, das Phenylpyrazolin zu isoliren, während seine Bildung durch die Pyrazolin-Reaktion, in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumchromat sicher nachgewiesen werden konnte. Ich musste mich infolgedessen mit dem Nachweis durch die Reaktion begnügen.

Jodmethylat des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols.



2 gr des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols wurden mit einem Ueberschusse von Jodmethyl im geschlossenen Rohre fünf Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Der Rohrinhalt war denn krystallinisch erstarrt, worauf das Reaktionsprodukt in absolutem Alkohol gelöst und mit einem Ueberschusse von absolutem Aether versetzt wurde. Nach einiger Zeit fiel ein gelblicher Körper in schönen Krystallen aus, der zu einer weiteren Reinigung nochmals mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether gefällt wurde, worauf er fast weisse Krystalle bildete, die den Schmelzpunkt 172°

besassen. Diese Art der Reinigung führte, obgleich mit einigen Verlusten, zu den besten Resultaten.

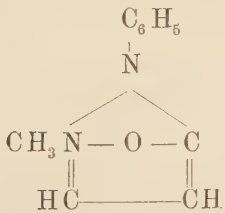
Das Jodmethylat ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in absolutem Alkohol, unlöslich in absolutem Aether.

Das Jod konnte, da es nur angelagert war, zur quantitativen Bestimmung direkt mit $AgNO_3$ gefällt werden, ohne dass das Chlor in der 5-Stellung, welches im Kern sehr fest gebunden ist, mit in Reaktion trat.

0,2742 angew. Subst. ergaben 0,2002 Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{10}N_2ClJ$	
Jod = 39,62 %	39,45 %.

1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Oxypyrazol.



Es wurde nun in Anbetracht der Untersuchungen von A. Michaelis und R. Pasternack[1]) versucht, aus dem beschriebenen Jodmethylat zu einem Pyrazolon vom Typus des Antipyrins zu gelangen.

Es wurde infolgedessen das Jodmethylat des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols in absolutem Alkohol gelöst und vorsichtig unter Vermeidung eines grösseren Ueberschusses alkoholisches Kali hinzugesetzt, bis rotes Lakmuspapier schwach gebläut wurde. Hierauf wurde vom abgeschiedenen Chlor- und Jodkalium abfiltrirt und in die Lösung, um überschüssiges Kalihydrat unschädlich zu machen, Kohlensäure eingeleitet. Dann wurde die Flüssigkeit eingedampft, der

[1]) Brl. Ber. 32. 2407.

Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtrirt und der nach dem Verdampfen des Alkohols erhaltene Rückstand mit Toluol gekocht. Es ging ein Teil in Lösung und beim Verdampfen derselben krystallisirte ein Körper aus, der den Schmelzpunkt 117° besass.

Die wässrige Lösung färbt sich mit Eisenchloridlösung rot, während die salzsaure Lösung mit Ferrocyankalium-Lösung einen weissen Niederschlag ergab.

Das entstandene Antipyrin ist in Wasser, Alkohol, Chloroform leicht löslich, schwerer in Toluol. Die Ausbeute ist nur sehr gering, da ein Teil der Substanz immer verharzt.

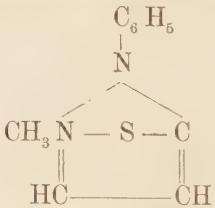
Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab:

Angew. Subst. 0,1008, 14 ccm N bei 14° 759 mm.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{10}N_2O$	
N = 16,09 %	N = 16,31 %.

In den Höchster Farbwerken[1]) wurde diese Verbindung bereits auf einfachere Weise dargestellt durch Erhitzen des 1 Phenyl-2 Methyl-3 Carboxyl-5 Pyrazolon, wobei dieser Körper Kohlensäure abgiebt und in das 1 Phenyl-2 Methylpyrazolon übergeht. Die Farbwerke geben den Schmelzpunkt 117° an, so dass ein Zweifel an der Identität beider Körper ausgeschlossen ist.

1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazol.



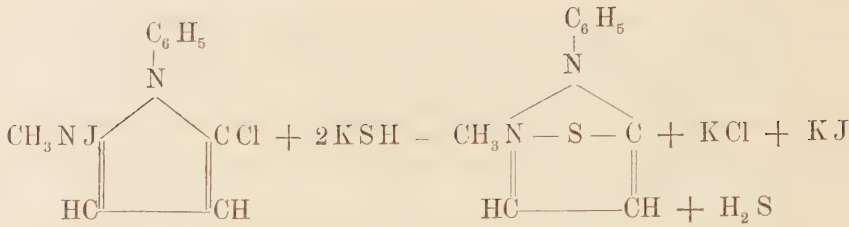
Da ich vom Jodmethylat das 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols durch Einwirkung von alkoholischem Kali zu einem

[1]) Höchst. D.R.P. 69883. Chem. Ber. 26. Ref. 913. 28. Ref. 78.

niedrigen Homologen des Antipyrins gelang, so musste ich, wenn ich nach der Bindewald'schen Reaktion alkoholisches Kaliumsulfhydrat anwandte, zu einem niederen Homologen des Bindewald'schen Thiopyrins kommen. Der Versuch bestätigte auch diese Annahme.

Es wurde zu diesem Zweck das Jodmethylat des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols in absolutem Alkohol gelöst und nach und nach eine Lösung von Kaliumsulfhydrat in absolutem Alkohol hinzugebracht, bis eine schwach alkalische Reaktion eintrat. Die anfangs entstehende gelbliche Färbung verschwand zuerst wieder, bis dieselbe nach Eintritt der alkalischen Reaktion auch bei längerem Stehen beständig war. Es trat ein Geruch nach Schwefelwasserstoff auf, während sich zu gleicher Zeit anorganische Salze ausschieden. Hierauf wurde in die Lösung Kohlensäure eingeleitet, um überschüssiges Kaliumsulfhydrat zu zerstören, und nach dem Abfiltriren von den anorganischen Salzen die alkoholische Lösung verdampft. Der gefärbte Rückstand wurde darauf längere Zeit am Rückflusskühler mit Toluol ausgekocht, woraus nach dem Filtriren beim Erkalten ein farbloser Körper in kleinen Nadeln auskrystallisirte, die nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Wasser den Schmelzpunkt 162° besassen. Diese Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwerer in Aether und Toluol. Mit schwefliger Säure trat schon bei geringer Annäherung der Gefässe eine intensive Gelbfärbung ein, während bei einem Zusatze der wässrigen Säure ein gelber Niederschlag entstand. Es hat sich herausgestellt, dass dies eine allgemeine Reaktion der Thiopyrazole ist, die auf einer Anlagerung von SO_2 an den Schwefel beruht. Mit Eisenchloridlösung entstand in der konzentrirten Lösung des Thiopyrazols eine vorübergehend grüne Färbung, während mit salpetriger Säure keine Einwirkung stattfand.

Die Bildungsweise dieses Thiopyrazols aus dem Jodmethylat des 1 Phenyl-5 Chlorpyrazols erfolgt nach folgender Gleichung:



Die Analysen ergaben:

Angew. Subst. 0,1134, CO_2 = 0,2638, H_2O = 0,0562.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{10}N_2S$	
C = 63,15 %	C = 63,44 %
H = 5,26 %	H = 5,50 %.

Die Schwefelbestimmung, ausgeführt durch Erhitzen mit rauchender Salpetersäure im Rohre auf 250 °, ergab aus 0,1226 angew. Subst. 0,1519 $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 16,84 %	S = 17,01 %.

Ich bemerke zum Schluss, dass man zu dem obigen Thiopyrazol jedenfalls auch gelangen kann, wenn man von dem leichter zugänglichen in Höchst dargestellten Phenylmethylpyrazolon ausgeht, indem man Phosphoroxychlorid auf dieses einwirken lässt. Man würde dann analog, wie beim Antipyrin ein Chlormethylat erhalten, welches mit Kaliumsulfhydrat behandelt, ebenfalls zu dem Thiopyrazol führen muss.

Quecksilberchlorid-Doppelsalz des 1 Phenyl-2 Methyl-5-2 Thiopyrazols.

Die wässrige Lösung des Thiopyrazols wurde mit Quecksilberchloridlösung versetzt, worauf sofort ein weisser Niederschlag entstand, der abfiltrirt und ausgewaschen wurde. Dies Salz besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}N_2S.H_3Cl_2$. Es schmilzt bei 220 °.

Die Quecksilberbestimmung ergab aus 0,2112 angewandter Substanz 0,1065 HgS.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{10}H_{10}N_2S.HgCl_2$	
Hg = 43,38 %	Hg = 43,47 %.

Platindoppelsalz des 1 Phenyl-2 Methyl-5-2 Thiopyrazol.

Die wässrige Lösung des Thiopyrazols gab mit Platinchloridlösung einen orangegelben Niederschlag, der abfiltrirt und mit Wasser ausgewaschen wurde. In Wasser und Alkohol ist dies Doppelsalz unlöslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 204°. Das Salz besitzt nach der Analyse die Zusammensetzung $(C_{10}H_{10}N_2S.HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$.

0,1910 angewandte Substanz verloren bei 100—110° 0,0087 am Gewicht, welches auf das Molekül berechnet 2 Mol. H_2O entspricht.

Die übrig gebliebenen 0,1823 gr ergaben beim Glühen 0,0449 met. Pt.

Berechnet:	Gefunden:
für $(C_{10}H_{10}N_2S.HCl)_2PtCl_4$	
Pt = 24,58 %	Pt = 24,62 %.

Ferrocyanwasserstoffsaures 1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazol.

Die salzsaure Lösung des Thiopyrazols wurde mit Ferrocyankaliumlösung versetzt, worauf ein weisser Niederschlag entstand, welcher abfiltrirt und mit salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen wurde. Beim längeren Liegen an der Luft trat etwas Bläuung des Salzes ein, während beim Auflösen in warmem Wasser eine starke Blaufärbung auftrat. Bei 100° wurde bereits die Verbindung schwarz.

Zur quantitativen Eisenbestimmung wurde das Salz mit konzentrirter H_2SO_4 abgeraucht und der Rückstand geglüht.

0,1945 angew. Subst. ergaben 0,0263 Fe_2O_3.

Berechnet:	Gefunden:
für $(C_{10}H_{10}N_2S)_2H_4FeCN_6$	
Fe = 9,39 %	Fe = 9,46 %.

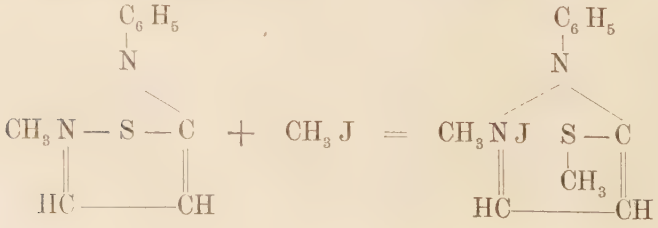
Mit Ferricyankalium entstand ebenfalls in salzsaurer Lösung ein Niederschlag, welcher aber blau gefärbt war.

Jodmethylat des 1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazol.

Die Reaktionsfähigkeit der Thiopyrazole gegen Jodalkyle ist so stark, dass dieselben schon beim Zusammengiessen von Jodmethyl und einer methylalkoholischen Lösung des Thiopyrazols unter Erwärmung reagiren, was man durch Erwärmen im Wasserbade am Rückflusskühler unterstützen kann.

Da das Jodmethyl sich jedoch sehr leicht verflüchtigt, so erhitzte ich eine methylalkoholische Lösung des Thiopyrazols mit einem Ueberschusse von Jodmethyl im geschlossenen Rohre vier Stunden im Wasserbade. Darauf verdampfte ich den Methylalkohol und das überschüssige Jodmethyl, löste den Rückstand in absolutem Alkohol auf und fällte mit absolutem Aether das Jodmethylat.

Es fällt ein gelblich krystallinischer Körper aus, welcher zur Reinigung nochmals in derselben Weise behandelt wurde und darauf in rein weissen Krystallen ausfiel, die den Schmelzpunkt 156° besitzen. Die Anlagerung des Jodmethyls geschieht in der Weise, dass die Methyl-Gruppe an den Schwefel tritt, während das Jod sich an den Stickstoff lagert.



Das Jodmethylat ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in absolutem Aether.

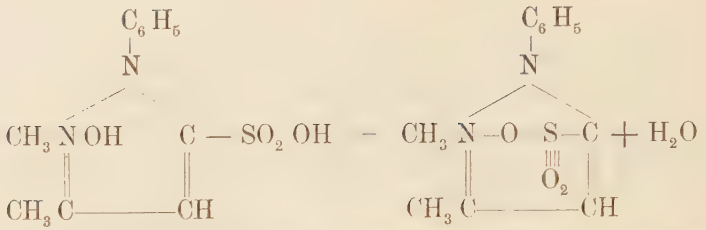
Die Jodbestimmung, ausgeführt durch Fällen mit Silbernitrat, ergab aus 0,1236 angewandter Substanz 0,0874 Ag J für $C_{11}H_{13}N_2SJ$.

Berechnet:	Gefunden:
Jod = 38,25 %	Jod = 38,12 %.

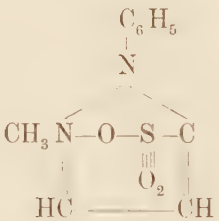
Einwirkung von Chlor auf 1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazol.

H. Bindewald fand, dass, wenn man Chlor in eine wässrige Lösung des Thiopyrins leitet, nicht eine Chlorsubstitution, sondern eine Oxydation des Schwefels eintrat.

Hierauf fussend, leitete ich in die wässrige Lösung des 1 Phenyl-2 Methyl-2-5 Thiopyrazols Chlorgas ein, worauf eine anfangs gelbliche, später wieder farblos werdende Flüssigkeit entstand. Das Einleiten von Chlor wurde so lange fortgesetzt, bis sich unter Dunkelfärbung der Flüssigkeit anscheinend Zersetzungsprodukte bildeten. Nach dem Filtriren wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade zum Krystallhäutchen eingedampft, worauf sich nach längerem Stehen das Oxydationsprodukt in grossen, durchsichtigen, klaren Krystallen ausschied. — Die Verbindung ist in Alkohol leicht, in Wasser schwerer löslich, bei 300—310° trat Schwärzung der Substanz ein, ohne dass diese vorher schmolz. — Die anfangs beim Thiopyrin angenommene Oxydation des Schwefels zu SO_2 wurde durch eingehendere Untersuchung von Herrn Professor Dr. A. Michaelis berichtigt, welcher nachwies, dass der Schwefel zu SO_3 oxydirt worden war und somit ein Trioxydationsprodukt entstanden war. Herr Professor Michaelis nimmt dabei an, dass der Schwefel mit dem Stickstoff durch ein Sauerstoffatom, mit dem Kohlenstoff direkt verbunden ist, so dass diese Verbindung als ein Anhydrid folgender Säure aufzufassen ist:



Es ist daher mit Bestimmtheit anzunehmen, dass das obige Oxydationsprodukt, welches aus dem niederen Homologen des Thiopyrins entstanden ist und in seinen Eigenschaften demselben ähnlich ist, als niederes Homologes eine analoge Zusammensetzung besitzt und ebenfalls als ein Trioxydationsprodukt von folgender Formel:



anzusehen ist.

Leider gab die Analyse keinen genauen Aufschluss und konnte dieselbe aus Mangel an Zeit und besonders an Substanz, die immerhin darzustellen mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft ist, nicht wiederholt werden.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Methylcarbonsäureester.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt ist, gelang es mir nicht, eine Chlorsubstitution bei diesem Pyrazolon zu erhalten, ohne dass die Carboxyl-Gruppe im Molekül abgespalten wurde.

Die Versuche wurden folgendermassen ausgeführt:

Da dies Pyrazolon schon bei sehr niedriger Temperatur, 85 °, schmilzt, stellte ich die Versuche zuerst im

Wasserbade an, indem ich 1 Teil des Pyrazolons mit 3 Teilen Phosphoroxychlorid im geschlossenen Rohre 5, 12 und schliesslich 18 Stunden erhitzte. Das Pyrazolon ging mit dunkelbrauner Farbe in Lösung, welche in Wasser gegossen wurde, worauf sich ein Oel ausschied, das später fest wurde. Dasselbe wurde mit Aether ausgeschüttelt und nach dem Verdunsten des Aethers mit Natronlauge behandelt, worin es sich löste. Auf Zusatz von Salzsäure entstand ein Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Wasser am Kupferdraht keine Chlorreaktion zeigte und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt den Schmelzpunkt 134° besass, mithin die dem angewandten Ester entsprechende Säure war.

Ein Versuch bei 120° in derselben Weise ausgeführt ergab eine violette Lösung des Pyrazolons im Phosphoroxychlorid. Es machte sich bei derselben Behandlung, wie dieselbe oben angegeben ist, ein Geruch nach Chlorpyrazol bemerkbar, während jedoch der grösste Teil des Pyrazolons unverändert geblieben war. Auch beim Erhitzen auf 130° wurde dasselbe Resultat erhalten.

Bei 140° entstand eine grössere Menge eines Oeles, welches sich in Natronlauge nicht löste und mit Wasserdampf übergetrieben werden konnte. Durch Ausäthern konnte ich dasselbe isoliren und darauf fraktioniren, wobei bei 270° ein Oel überging, welches den Chlorpyrazolgeruch besass. Dasselbe erwies sich als das von A. Michaelis und H. Röhmer hergestellte 1 Phenyl-3 Methyl-5 Chlorpyrazol, so dass ich zu der Annahme gelangte, dass sich in erster Linie die Carboxyl-Gruppe in der 3-Stellung beim höheren Erhitzen abspaltet, worauf durch die Einwirkung des Phosphoroxychlorides das Chlorpyrazol entsteht. Ein Versuch bei 150° ergab vollständige Verharzung des Pyrazolons.

Weitere Versuche, die Substitution bei einer niedrigeren Temperatur wie 140° unter Hinzufügen von P_2O_5 oder PCl_5 zu erzielen, ergaben ebenfalls negative Resultate.

Es gelang mir also die Chlorsubstitution in einem Pyrazolonkerne, der in 3-Stellung die $CH_2 CO O C_2 H_5$ Gruppe besass, nur unter Zerstörung der Carboxylgruppe.

Zum Schlusse erwähne ich noch einen Versuch, um durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das Condensationsprodukt von Benzaldehyd mit 1 Phenyl-5 Pyrazolon-3 Carbonsäureester zu einem Chlorpyrazol-Derivate mit zwei Pyrazolkernen zu kommen. Derselbe scheiterte ebenfalls, da bei niedriger Temperatur keine Einwirkung stattfand, während bei höherer Temperatur starke Verharzung eintrat, die eine Reinigung unmöglich machte. Es traten insbesondere grüne Färbungen ein, die wahrscheinlich auf die Anwesenheit von Salzsäure zurückzuführen sind, da ich bereits bei der Darstellung des Condensationsproduktes unter Anwendung von Salzsäure beim stärkeren Erwärmen ebenfalls derartige Färbungen beobachtete.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer für seine wertvollen Ratschläge und bereitwillige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.